
Iniciativa Global Para La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica



GUÍA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC

Una guía para profesionales sanitarios

REVISADA EN 2011

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

Iniciativa Global Para La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

GUÍA DE BOLSILLO PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA EPOC 2011

Junta Directiva de la Iniciativa GOLD

Roberto Rodríguez-Roisin, MD, España. Presidente
Antonio Anzueto, MD, Estados Unidos. (En representación de ATS)
Jean Bourbeau, MD, Canadá
Teresita S. DeGuia, MD, Filipinas
David S.C. Hui, MD, Hong Kong, República Popular China
Fernando Martínez, MD, Estados Unidos
Michiaki Mishima, MD, Japón. (En representación de APSR)
Damilya Nugmanova, MD. (En representación de WONCA)
Alejandra Ramírez, MD, México. (En representación de ALAT)
Robert Stockley, MD, Reino Unido
Jorgen Vestbo, MD, Dinamarca, Reino Unido

Observador:

J. Wedzicha, MD, Reino Unido. (En representación de ERS)

Comité Científico de la Iniciativa GOLD

Jorgen Vestbo, MD, Dinamarca, Reino Unido. Presidente
Álvar G. Agustí, MD, España
Antonio Anzueto, MD, Estados Unidos
Peter J. Barnes, MD, Reino Unido
Leonardo M. Fabbri, MD, Italia
Paul Jones, MD, Reino Unido
Fernando Martínez, MD, Estados Unidos
Masaharu Nishimura, MD, Japón
Roberto Rodríguez-Roisin, MD, España
Donald Sin, MD, Canadá
Robert Stockley, MD, Reino Unido
Claus Vogelmeier, MD, Alemania

Directora Científica de La Iniciativa Gold

Suzanne Hurd, PhD, Estados Unidos

Líderes nacionales de la Iniciativa GOLD

Representantes de numerosos países sirven de vínculo para la divulgación e implementación de los programas para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC. La Junta Directiva de la Iniciativa GOLD desea expresar su agradecimiento a los numerosos especialistas que participaron en los debates de los conceptos que aparecen en los documentos de la Iniciativa GOLD, así como por sus comentarios durante la revisión de la Estrategia Global de 2011 para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC.

© 2011 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

ÍNDICE DE MATERIAS

3 **PREFACIO**

4 **PUNTOS CLAVE**

5 **¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)?**

6 **¿CUÁLES SON LAS CAUSAS DE LA EPOC?**

7 **DIAGNÓSTICO DE LA EPOC**

7 • *Tabla 1. Indicadores Clave Para Contemplar el
Diagnóstico de EPOC*

8 • *Tabla 2. Diagnóstico Diferencial de la EPOC*

9 **TRATAMIENTO DE LA EPOC**

9 • *Tabla 3. Clasificación De La Gravedad de la Limitación
al Flujo Aéreo en la EPOC*

10 • *Tabla 4. Evaluación Combinada de la EPOC*

11 **OPCIONES TERAPÉUTICAS**

13 • *Tabla 5. Fármacos de Uso Habitual en la EPOC*

17 **TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE**

17 • *Tabla 6. Tratamiento No-Farmacológico de la EPOC*

19 • *Tabla 7. Tratamiento Farmacológico de la EPOC Estable*

20 **TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES**

21 • *Tabla 8. Criterios para el Ingreso Hospitalario*

22 **EPOC Y COMORBILIDADES**

23 **APÉNDICE 1. ESPIROMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA
LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO EN LA EPOC**

24 • *Figura 1A. Espirometría Normal*

24 • *Figura 1B. Espirometría Característica de un Paciente con
EPOC Leve o Moderada*

PREFACIO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa importante de morbilidad en todo el mundo. Desde que, en 2001, la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) publicó su primera guía, *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD*, se ha avanzado mucho en el conocimiento de la EPOC. Actualmente, el tratamiento de esta enfermedad se centra en mejorar y reducir los síntomas, así como en disminuir el riesgo de futuros episodios adversos como las exacerbaciones. Este doble objetivo implica que los médicos deben prestar especial atención al impacto que tiene la EPOC, tanto a corto como a largo plazo, sobre sus pacientes. Una estrategia de manejo de la EPOC que combine la evaluación individualizada de la enfermedad con los objetivos del tratamiento permitirá lograr una mejor cobertura de las necesidades de cada paciente.

Los diferentes instrumentos didácticos y publicaciones dirigidos al manejo de la EPOC (disponibles en <http://www.goldcopd.org>) pueden adaptarse a los sistemas y recursos de asistencia sanitaria locales:

- *Estrategia Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la EPOC*. Programa de información científica y recomendaciones para la EPOC (revisado en 2011).
- *Resumen de la Junta Directiva de la Estrategia Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la EPOC* (revisado en 2011: en preparación).
- *Guía de Bolsillo Para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la EPOC*. Resumen de la información asistencial del paciente para médicos de cabecera (revisado en 2011).
- *Lo Que Usted y Su Familia Deben Saber Sobre la EPOC*. Folleto de información para los pacientes y sus familias.

Esta guía de bolsillo se ha elaborado a partir de la *Estrategia Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la EPOC*, revisión de 2011. En el documento original se incluyen las discusiones técnicas sobre la EPOC y su tratamiento, los niveles de evidencia y la bibliografía específica a partir de los estudios científicos publicados.

Agradecimientos: Esta guía se ha elaborado con la ayuda de las donaciones de Almirall, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Dey Pharmaceuticals, Forest Laboratories, GlaxoSmithKline, Grupo Ferrer, Merck Sharp and Dohme, Nonin Medical, Novartis, Nycomed, Pearls Therapeutics y Pfizer. Sin embargo, los únicos responsables del texto y de las conclusiones de las publicaciones son los miembros de los comités GOLD.

PUNTOS CLAVE

- La **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)** es una enfermedad prevenible y tratable, que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una reacción inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas o gases nocivos. Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en la gravedad de la enfermedad.
- El factor de riesgo de EPOC más frecuente en todo el mundo es el **tabaquismo**. En muchos países también se ha identificado como un factor de riesgo para sufrir la enfermedad la **contaminación ambiental, ocupacional o doméstica** (resultado de la inhalación de humo procedente de la combustión de biomasa).
- Debe considerarse un **diagnóstico clínico** de EPOC en cualquier paciente con disnea, tos o expectoración crónica y/o con antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad. El diagnóstico debe confirmarse mediante una espirometría.
- El **tratamiento de la EPOC** se ha de basar en los síntomas del paciente, el riesgo de exacerbaciones, la gravedad de las alteraciones espirométricas y la coexistencia de comorbilidades.
- Un **tratamiento farmacológico** apropiado puede prevenir y controlar los síntomas, reducir la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones, mejorar el estado de salud y aumentar la tolerancia al ejercicio.
- Los pacientes que tienen disnea al deambular a su paso sobre una superficie plana podrían beneficiarse de la **rehabilitación respiratoria** y del mantenimiento de **actividad física**.
- Una **exacerbación** de la EPOC es un episodio agudo caracterizado por el empeoramiento de los síntomas respiratorios más allá de la variación diaria y que comporta un cambio en la medicación.
- La EPOC a menudo **coexiste con otras enfermedades (comorbilidades)** que pueden tener un impacto significativo en el pronóstico.

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)?

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una entidad prevenible y tratable, caracterizada por una limitación al flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas o gases nocivos. Las exacerbaciones y comorbilidades que presenta cada paciente influyen en la gravedad de la enfermedad.

Esta definición no utiliza los términos de bronquitis crónica y enfisema, y excluye el asma (limitación reversible al flujo aéreo).

Los síntomas de la EPOC incluyen:

- Disnea
- Tos crónica
- Expectoración crónica

Los episodios de agudización de estos síntomas (exacerbaciones) son habituales.

Para establecer el diagnóstico clínico de EPOC es necesario realizar una espirometría; la presencia de un cociente FEV_1/FVC posbroncodilatador fijo $< 0,70$ confirma la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo y, por tanto, de EPOC.

La bronquitis crónica, definida como la presencia de tos y producción de esputo durante, como mínimo, 3 meses en 2 años consecutivos, no se asocia necesariamente a una limitación del flujo aéreo. El enfisema, definido como la destrucción de los alvéolos, es un término anatomopatológico que a veces se usa de forma incorrecta desde el punto de vista clínico; designa una de las diversas anomalías estructurales presentes en los pacientes con EPOC, pero también puede afectar a pacientes con una función pulmonar normal.

¿CUÁLES SON LAS CAUSAS DE LA EPOC?

El tabaquismo es el factor de riesgo de EPOC más frecuente en todo el mundo. La contaminación ambiental, ocupacional o doméstica (resultado de la inhalación de humo procedente de la combustión de biomasa) son otros factores de riesgo importantes para desarrollar EPOC. Los no fumadores también pueden desarrollar EPOC.

El factor de riesgo genético mejor documentado es una deficiencia hereditaria grave de alfa-1-antitripsina. Proporciona un modelo de cómo se considera que otros factores de riesgo genético contribuyen a la EPOC.

El riesgo de EPOC se relaciona con la carga total de las partículas inhaladas a las que un individuo se expone durante toda su vida:

- **El humo del tabaco**, incluidos los cigarrillos, la pipa, los puros y otros tipos de tabaco, populares en muchos países, así como el humo de tabaco ambiental.
- **La contaminación ambiental en el interior de los edificios**, procedente de la combustión de biomasa utilizada para cocinar y como sistema de calefacción en viviendas cuya ventilación es inadecuada, constituye un factor de riesgo que afecta en particular a las mujeres de países en vías de desarrollo.
- **El polvo y las sustancias químicas ocupacionales** (vapores, irritantes y humos) en los casos de exposiciones intensas o prolongadas.
- **La contaminación ambiental externa** también contribuye a la carga total de partículas inhaladas por los pulmones, aunque parece producir un efecto relativamente pequeño como causa de la EPOC.

Además, cualquier factor que afecte al desarrollo pulmonar durante el embarazo y la infancia (bajo peso al nacer, infecciones respiratorias, etc.) puede aumentar el riesgo de un individuo a desarrollar la enfermedad.

DIAGNÓSTICO DE LA EPOC

Hay que contemplar el diagnóstico de EPOC en cualquier paciente que presente disnea, tos o expectoración crónica de esputo y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad (**Tabla 1**).

Tabla 1. Indicadores clave para considerar el diagnóstico de EPOC

Hay que contemplar la posible existencia de EPOC y practicar una espirometría si, en un individuo con más de 40 años de edad, está presente cualquiera de los siguientes indicadores. Estos indicadores no son diagnósticos por sí solos, aunque la presencia de múltiples indicadores clave aumenta la probabilidad de que exista una EPOC. El diagnóstico de EPOC se establece mediante una espirometría.

- **Disnea** que suele ser:
 - Progresiva (se agrava con el tiempo)
 - En general, empeora con el esfuerzo
 - Persistente
- **Tos crónica:** puede ser intermitente e improductiva
- **Expectoración crónica:**
 - cualquier cantidad de producción crónica de esputo puede indicar una EPOC
- **Antecedentes de exposición a factores de riesgo:**
 - Humo del tabaco (incluido el tabaco fumado en cachimbas u otras fórmulas, populares en muchos países)
 - Exposición al humo de combustibles, utilizados para cocinar y calentar dentro del hogar
 - Polvo y sustancias químicas ocupacionales
- **Antecedentes familiares de EPOC**

Para establecer el diagnóstico clínico de EPOC hay que hacer una espirometría; la presencia de un FEV_1/FVC posbroncodilatador $<0,70$ confirma la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo y, por tanto, de EPOC. Todo el personal sanitario que trate a pacientes con EPOC debería disponer un espirómetro. En el **Apéndice 1: Espirometría para el diagnóstico de la limitación al flujo aéreo en la EPOC**, se muestran los parámetros de función pulmonar clave para realizar el diagnóstico espirométrico y se detallan algunos de los elementos necesarios para lograr un estudio correcto.

Diagnóstico Diferencial. El principal diagnóstico diferencial es el asma. En algunos pacientes con asma crónica no es posible establecer una diferenciación clara con la EPOC mediante técnicas de imagen y exploraciones funcionales. De ahí que actualmente el tratamiento de estos pacientes sea similar al del asma. Otros posibles diagnósticos suelen ser más fáciles de distinguir de la EPOC (**Tabla 2**).

Tabla 2. Diagnóstico Diferencial de la EPOC

Diagnóstico	Características Orientadoras*
EPOC	Inicio en la edad media de la vida Síntomas lentamente progresivos Antecedentes de tabaquismo crónico o exposición a otro tipo de humos
Asma	Inicio precoz (a menudo en la infancia) Síntomas que varían de un día a otro Síntomas nocturnos o matutinos Presencia asociada de alergia, rinitis y/o eccema Antecedentes familiares de asma
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	La radiografía de tórax muestra dilatación cardíaca y edema pulmonar Las pruebas de función pulmonar indican restricción espirométrica y ausencia de limitación al flujo aéreo
Bronquiectasias	Volúmenes importantes de esputo purulento En general se asocian a infección bacteriana La radiografía/TC de tórax evidencia dilatación bronquial y engrosamiento de la pared bronquial
Tuberculosis	Inicio a cualquier edad La radiografía de tórax revela infiltrados pulmonares Confirmación microbiológica Elevada prevalencia local de la enfermedad
Bronquiolitis Obliterante	Inicio a una edad más temprana, en un individuo no fumador Pueden detectarse antecedentes de artritis reumatoide o exposición a humos Descrita también tras un trasplante de pulmón o de médula ósea La TC en la espiración muestra áreas hipodensas
Panbronquiolitis Difusa	Predomina en pacientes de origen asiático La mayoría de pacientes son varones no fumadores Casi todos tienen sinusitis crónica La radiografía y la TC de alta resolución de tórax revelan opacidades nodulares centrolobulillares pequeñas y difusas e hiperinsuflación
<p>TC: tomografía computarizada. *Estas características suelen ser típicas de cada una de estas enfermedades, pero no se dan en todos los casos. Así, por ejemplo, un individuo no fumador puede desarrollar EPOC (en especial en países pobres, en los que, además del tabaquismo, pueden ser importantes otros factores de riesgo), y el asma puede darse en pacientes adultos e incluso en edad avanzada.</p>	

TRATAMIENTO DE LA EPOC

Los objetivos del abordaje terapéutico de la EPOC son determinar la gravedad de la enfermedad, su impacto sobre el estado de salud y el riesgo de futuros episodios (exacerbaciones, ingresos hospitalarios, fallecimiento) para guiar el tratamiento. Hay que evaluar de forma individual los siguientes aspectos de la enfermedad:

- Síntomas.
- Grado de limitación al flujo aéreo (mediante espirometría).
- Riesgo de exacerbaciones.
- Comorbilidades.

Evaluación de los Síntomas. Para evaluar los síntomas deberían emplearse cuestionarios validados, como la escala de disnea del Medical Research Council británico modificado (mMRC) o el COPD Assessment Test (CAT).

Determinación del Grado de Limitación al Flujo Aéreo Mediante Espirometría.

Tabla 3 recoge la clasificación de la gravedad de la limitación al flujo aéreo en la EPOC.

Tabla 3. Clasificación De La Gravedad De La Limitación al Flujo Aéreo en la EPOC (A Partir Del FEV₁ Posbroncodilatador)

En pacientes con cociente FEV ₁ /FVC posbroncodilatador <0,70		
GOLD 1:	Leve	FEV ₁ ≥ 80% del valor de referencia
GOLD 2:	Moderada	50% ≤ FEV ₁ < 80% del valor de referencia
GOLD 3:	Grave	30% ≤ FEV ₁ < 50% del valor de referencia
GOLD 4:	Muy grave	FEV ₁ < 30% del valor de referencia

Evaluación del Riesgo de Exacerbaciones. La exacerbación de la EPOC se define como un episodio agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente más allá de la variabilidad diaria, que obliga a un cambio de la medicación habitual. El mejor factor pronóstico de las exacerbaciones frecuentes (dos o más por año) es el antecedente de un episodio previo tratado; el riesgo de exacerbaciones aumenta proporcionalmente al deterioro de la limitación al flujo aéreo.

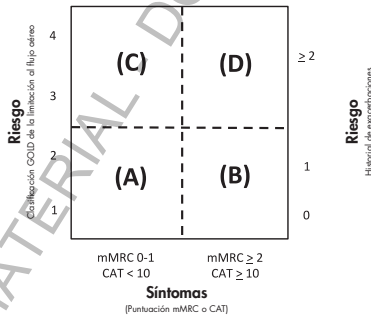
Evaluación de Comorbilidades. La enfermedad cardiovascular, la osteoporosis, la depresión y la ansiedad, la disfunción musculoesquelética, el síndrome metabólico y el cáncer de pulmón son algunas de las enfermedades a menudo concurrentes con la EPOC. Estas comorbilidades pueden influir en la mortalidad y las hospitalizaciones, y deben tenerse en cuenta de forma sistemática y tratarse de forma apropiada.

Evaluación Combinada de la EPOC: Tabla 4 permite un mejor tratamiento de la enfermedad mediante la combinación de diversos parámetros de evaluación.

- **Síntomas:**
Poco sintomático (mMRC 0-1 o CAT <10): el paciente es [A] o [C]
Más sintomático (mMRC ≥ 2 o CAT ≥ 10): el paciente es [B] o [D]
- **Limitación al flujo aéreo:**
Bajo riesgo (GOLD 1 o 2): el paciente es [A] o [B]
Alto riesgo (GOLD 3 o 4): el paciente es [C] o [D]
- **Exacerbaciones:**
Bajo riesgo (≤ 1 por año): el paciente es [A] o [B]

Tabla 4. Evaluación Combinada de la EPOC

(Cuando se evalúa el riesgo, debe escogerse el índice de riesgo más alto según el estadio GOLD y los antecedentes de exacerbaciones)



Paciente	Característica	Clasificación espirométrica	Exacerbaciones por año	mMRC	CAT
A	Bajo riesgo Poco sintomático	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Bajo riesgo Más sintomático	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Alto riesgo Poco sintomático	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Alto riesgo Más sintomático	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

OPCIONES TERAPÉUTICAS

Abandono del tabaquismo. Dejar de fumar es la opción que más puede influir en la evolución natural de la EPOC. El profesional sanitario debe estimular dicho abandono en todos los fumadores.

- Los **consejos** que ofrecen los médicos y otros profesionales sanitarios incrementan significativamente los índices de abandono respecto a la iniciativa de dejar de fumar por voluntad propia. Incluso dedicando un tiempo breve (3 minutos) a recomendar al fumador que deje el tabaco se logran unos índices de abandono del 5-10%.
- El tratamiento **sustitutivo con nicotina** (chicle, inhalador, spray nasal, parche transdérmico, comprimido sublingual o pastilla) y el **farmacológico** con vareniclina, bupropión o nortriptilina aumentan las tasas de abandono tabáquico a largo plazo; estos tratamientos son significativamente más efectivos que los placebos.

Prevención del tabaquismo. Hay que promover las normas y los programas generales de control del tabaquismo con mensajes antitabaco claros, coherentes y repetidos. Es preciso colaborar con las autoridades sanitarias para que se aprueben leyes que establezcan que las escuelas, los centros públicos y los entornos laborales sean espacios libres de humo y animar a los pacientes a mantener su domicilio sin humo.

Exposiciones ocupacionales. Se hará hincapié en la prevención primaria, que puede lograrse eliminando o reduciendo la exposición a diversas sustancias en el lugar de trabajo. También es importante la prevención secundaria, que se logra mediante la vigilancia y la detección precoz.

Contaminación doméstica y atmosférica. Se adoptarán medidas para reducir o evitar la contaminación doméstica que se origina a partir de la combustión de biomasa utilizada para cocinar y calentar viviendas cuya ventilación es inadecuada. Se aconsejará a los pacientes que tengan en cuenta los datos oficiales sobre la calidad del aire y que, en función de la gravedad de su enfermedad, eviten las actividades físicas intensas al aire libre o permanezcan en su vivienda durante los periodos de contaminación importante.

Actividad física. Desarrollar actividades físicas de forma regular es beneficioso para todos los pacientes con EPOC. Habría que aconsejarles repetidamente que se mantengan activos.

PREPARADOS FARMACOLÓGICOS PARA LA EPOC ESTABLE

El tratamiento farmacológico se emplea para reducir los síntomas, disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio. Cada esquema de tratamiento ha de ser específico para cada paciente, ya que la relación entre la gravedad de los síntomas y la de la limitación al flujo aéreo también está influida por otros factores, como la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, la existencia de insuficiencia respiratoria, la presencia de comorbilidades (enfermedad cardiovascular, osteoporosis, etc.) y el estado de salud en general. En la **Tabla 5** se recogen las diversas clases de medicamentos que se emplean habitualmente para tratar la EPOC. La elección de la clase de fármaco depende de la disponibilidad de medicación y de la respuesta del paciente.

Broncodilatadores. Estos fármacos son esenciales para el tratamiento de los síntomas de la EPOC.

- El tratamiento inhalado es el de elección.
- La elección entre agonistas beta-2, anticolinérgicos, teofilina o un tratamiento combinado depende de la disponibilidad de la medicación y de la respuesta individual de cada paciente en cuanto al alivio de los síntomas y a los efectos adversos.
- Los broncodilatadores se prescriben «a demanda» o bien con una pauta regular para prevenir o reducir síntomas.
- Para mejorar los síntomas, es más conveniente y efectivo el tratamiento regular con broncodilatadores inhalados de acción prolongada que con broncodilatadores de acción corta.
- Los broncodilatadores inhalados de acción prolongada reducen las exacerbaciones y hospitalizaciones y mejoran los síntomas y el estado de salud, mientras que el tiotropio mejora la efectividad de la rehabilitación pulmonar.
- La combinación de broncodilatadores de diferentes clases farmacológicas puede mejorar la eficacia y reducir el riesgo de efectos adversos en comparación con el aumento de la dosis de un solo broncodilatador.

Tabla 5. Fármacos de uso Habitual en la EPOC*

Fármaco	Inhalador (µg)	Solución para Nebulizador (mg/mL)	Oral	Viales para Inyección (mg)	Duración de Acción (horas)
Agonistas beta-2					
<i>De acción corta</i>					
Fenoterol	100-200 (MDI)	1	0,05% (jarabe)		4-6
Levalbuterol	45-90 (MDI)	0,21, 0,42			6-8
Salbutamol	100, 200 (MDI y DPI)	5	5 mg (comprimidos) 0,024% (jarabe)	0,1 y 0,5	4-6
Terbutalina	400, 500 (DPI)		2,5 y 5 (comprimidos)		4-6
<i>De acción prolongada</i>					
Formoterol	4,5-12 (MDI y DPI)	0,01 [†]			12
Arformoterol		0,0075			12
Indacaterol	75-300 (DPI)				24
Salmeterol	25-50 (MDI y DPI)				12
Tulobuterol			2 mg (transdérmico)		24
Anticolinérgicos					
<i>De acción corta</i>					
Bromuro de ipratropio	20, 40 (MDI)	0,25-0,5			6-8
Bromuro de oxitropio	100 (MDI)	1,5			7-9
<i>De acción prolonga</i>					
Tiotropio	18 (DPI), 5 (SMI)				24
Combinación de agonistas beta-2 de acción corta más anticolinérgico en un inhalador					
Fenoterol/ipratropio	200/80 (MDI)	1,25/0,5			6-8
Salbutamol/ipratropio	75/15 (MDI)	0,75/0,5			6-8
Metilxantinas					
Aminofilina			200-600 mg (comprimidos)	240	Variable, hasta 24
Teofilina (de liberación retardada)			100-600 mg (comprimidos)		Variable, hasta 24
Corticosteroides inhalados					
Beclometasona	50-400 (MDI y DPI)	0,2-0,4			
Budesonida	100, 200, 400 DPI	0,20, 0,25, 0,5			
Fluticasona	50-500 (MDI y DPI)				
Combinación fija de agonistas beta-2 de acción prolongada y corticosteroide					
Formoterol/budesonida	4,5/160 (DPI) 9/320 (DPI)				
Salmeterol/fluticasona	50/100, 250, 500 (DPI) 25/50, 125, 250 (MDI)				
Corticosteroides sistémicos					
Prednisona			5-60 mg (comprimido)		
Metilprednisolona			4, 8 y 16 mg (comprimidos)		
Inhibidores de la fosfodiesterasa IV					
Roflumilast			500 µg (comprimidos)		24

DPI: inhalador de polvo seco; MDI: inhalador (aerosol) dosificador; SMI: inhalador soft mist (el sistema de administración de Spiriva Respiat emplea la energía liberada por un resorte para producir un vapor suave [soft mist] que pretende mejorar el depósito del fármaco en los pulmones).

*No todas las presentaciones están disponibles en todos los países; en algunos pueden estar disponibles otras.

[†]La solución nebulizada de formoterol se basa en el vial de una dosis unitaria que contiene 20 µg en un volumen de 2,0 mL.

Corticosteroides inhalados. El tratamiento sistemático con corticosteroides inhalados en pacientes con $FEV_1 < 60\%$ del valor de referencia mejora los síntomas, la función pulmonar y la calidad de vida, y reduce la frecuencia de las exacerbaciones. El tratamiento con corticosteroides inhalados se asocia a un incremento del riesgo de neumonía. En algunos pacientes el abandono del tratamiento con corticosteroides inhalados puede provocar exacerbaciones. No se aconseja la monoterapia continuada con corticosteroides inhalados.

Tratamiento con combinación inhalada de corticosteroides y un agonista beta-2 de acción prolongada. La combinación inhalada de corticosteroides con un agonista beta-2 de acción prolongada inhalado es más efectiva que el tratamiento con esos agentes por separado en la mejora de la función pulmonar y el estado de salud y en la reducción de las exacerbaciones en pacientes con EPOC moderada-muy grave. El tratamiento combinado aumenta la probabilidad de neumonía. La adición al tiotropio de un agonista beta-2 de acción prolongada/corticosteroide inhalado parece conferir beneficios adicionales.

Corticosteroides orales. No se recomienda el tratamiento a largo plazo con corticosteroides orales.

Inhibidores de la fosfodiesterasa IV. En pacientes en estadio GOLD 3 y GOLD 4 con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y bronquitis crónica, el inhibidor de la fosfodiesterasa IV roflumilast reduce las exacerbaciones tratadas con corticosteroides orales. Estos efectos también se observan cuando roflumilast se añade a los broncodilatadores de acción prolongada; no se dispone de estudios comparativos con corticosteroides inhalados.

Metilxantinas. Las metilxantinas son menos efectivas y peor toleradas que los broncodilatadores inhalados de acción prolongada, por lo que no se recomienda su uso si se dispone de broncodilatadores inhalados a un precio razonable. Se ha demostrado que las metilxantinas tienen un efecto broncodilatador modesto y un discreto beneficio sintomático en la EPOC estable con respecto al placebo. La adición de teofilina a salmeterol, en comparación con salmeterol en monoterapia, produce un mayor incremento del FEV_1 y una mejoría de la disnea. Las dosis bajas de teofilina reducen las exacerbaciones pero no mejoran la función pulmonar posbroncodilatadora.

Otros tratamientos farmacológicos

Vacunas. La vacuna de la gripe puede reducir la gravedad y la mortalidad de la enfermedad en pacientes con EPOC. Se recomiendan vacunas que contengan virus inactivados, muertos o vivos; deben administrarse una vez al año. La vacuna neumocócica polisacárida se aconseja en los pacientes de ≥ 65 años de edad con EPOC, y además se ha demostrado que reduce la neumonía adquirida en la comunidad en los pacientes de < 65 años con un $FEV_1 < 40\%$ del valor de referencia.

Tratamiento sustitutivo con alfa-1-antitripsina. No se recomienda en el paciente con una EPOC cuyo origen no sea un déficit de alfa-1-antitripsina.

Antibióticos. No se recomiendan, excepto para el tratamiento de las exacerbaciones de origen infeccioso y otras infecciones bacterianas.

Fármacos Mucolíticos. Los pacientes con producción de esputo viscoso pueden beneficiarse del tratamiento con mucolíticos (por ejemplo, carbocisteína), aunque los beneficios globales son insignificantes.

Antitusígenos. Su administración no está recomendada.

Vasodilatadores. El óxido nítrico está contraindicado en la EPOC estable. No se recomienda emplear agentes moduladores del endotelio para el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

OTROS TRATAMIENTOS

Rehabilitación. Los pacientes con EPOC, sea cual sea el estadio de la enfermedad, se benefician de los programas de entrenamiento físico, ya que mejoran la tolerancia al esfuerzo y síntomas como la disnea y la fatiga. Los beneficios pueden prolongarse incluso después de un solo programa de rehabilitación respiratoria. La duración mínima para que un programa sea efectivo son 6 semanas; cuanto más se prolonga, mejores son los resultados. Los beneficios desaparecen tras concluirlo, pero cuando se mantiene el entrenamiento físico en el domicilio, el estado de salud del paciente se mantiene por encima de los niveles previos a la rehabilitación.

Oxigenoterapia. La administración prolongada de oxígeno (>15 horas/día) a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica ha demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con hipoxemia grave en reposo. Se iniciará la oxigenoterapia en los pacientes que presenten:

- $\text{PaO}_2 \leq 7,3 \text{ kPa (55 mmHg)}$ o $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, con o sin hipercapnia, confirmada en dos ocasiones en un periodo de tres semanas, o bien
- PaO_2 entre $7,3 \text{ kPa (55 mmHg)}$ y $8,0 \text{ kPa (60 mmHg)}$ o SaO_2 del 88%, si hay evidencia de hipertensión pulmonar, edemas periféricos que sugieran insuficiencia cardiaca congestiva o policitemia (hematocrito >55%).

Soporte ventilatorio mecánico. La combinación de ventilación no invasiva con oxigenoterapia prolongada puede ser de utilidad en un subgrupo seleccionado de pacientes, especialmente en aquellos con marcada hipercapnia diurna. Puede mejorar la calidad de vida. Se ha descrito que con la presión positiva en la vía respiratoria (CPAP) se obtienen claros beneficios tanto en la supervivencia como en el riesgo de ingreso hospitalario.

Tratamientos quirúrgicos. La ventaja de la cirugía reductora del volumen pulmonar (CRVP) respecto al tratamiento médico se limita a pacientes con un enfisema predominante en los lóbulos superiores y una reducida capacidad de ejercicio antes del tratamiento; no obstante, la CRVP es costosa en términos de coste-efectividad para un programa sanitario que no incluya cirugía. El trasplante pulmonar ha demostrado mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional en pacientes con EPOC muy grave adecuadamente seleccionados.

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REMOVE THIS NOTICE

TRATAMIENTO DE LA EPOC ESTABLE

Una vez que se ha diagnosticado la EPOC, el abordaje efectivo debería basarse en la evaluación individualizada de los síntomas actuales y de los futuros riesgos:

- Mejorar los síntomas
 - Mejorar la tolerancia al ejercicio
 - Mejorar el estado de salud
- **REDUCE LOS SÍNTOMAS**
- y
- Prevenir la progresión de la enfermedad
 - Prevenir y tratar las exacerbaciones
 - Disminuir la mortalidad
- **REDUCE EL RIESGO**

Habría que alcanzar estos objetivos con el menor número posible de efectos secundarios del tratamiento, un problema adicional en pacientes con EPOC y otras comorbilidades, por lo que es necesario identificarlas y tratarlas.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

En la **Tabla 6** se resume el tratamiento no farmacológico de la EPOC según la evaluación individualizada de los síntomas y la agudización.

Categorías de pacientes	Esencial	Recomendado	Depende de las guías locales
A	Abandono del tabaco (incluye tratamiento farmacológico)	Actividad física	Vacunación antigripal y neumocócica
B, C y D	Abandono del tabaco (incluye tratamiento farmacológico) Rehabilitación pulmonar	Actividad física	Vacunación antigripal y neumocócica

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la **Tabla 7** se propone un modelo para el tratamiento farmacológico inicial en el manejo de la EPOC según la evaluación de síntomas y riesgo (**Tabla 3**).

Broncodilatadores – Recomendaciones:

- Son preferibles los de acción prolongada a los de acción corta, tanto para los agonistas beta-2 como para los anticolinérgicos.
- Cuando los síntomas no mejoran con un único fármaco, debe considerarse emplear la combinación de agonistas beta-2 (de corta o larga duración) con anticolinérgicos.
- Por su mayor eficacia y sus menores efectos secundarios, son preferibles los broncodilatadores inhalados a los orales.
- Dada la evidencia sobre la eficacia relativamente escasa de la teofilina y sus mayores efectos secundarios, su uso no se recomienda a no ser que no se disponga de otros broncodilatadores o resulte más barato que el tratamiento broncodilatador de acción prolongada.

Corticosteroides e Inhibidores de la Fosfodiesterasa IV – Recomendaciones:

- No existe evidencia para recomendar una pauta terapéutica corta con corticosteroides orales en pacientes con EPOC a fin de identificar a los que podrían responder a corticosteroides inhalados u otras medicaciones.
- Se aconseja el tratamiento sostenido con corticosteroides inhalados en pacientes con limitación al flujo aéreo grave o muy grave, así como en pacientes con exacerbaciones frecuentes que no se controlan adecuadamente con broncodilatadores de acción prolongada.
- No se recomienda la monoterapia con corticosteroides orales a largo plazo en la EPOC.
- No se recomienda la monoterapia con corticosteroides inhalados a largo plazo en la EPOC, porque es menos efectiva que la combinación de corticosteroides inhalados y agonistas beta-2 de acción prolongada.
- El inhibidor de la fosfodiesterasa IV roflumilast se puede emplear para reducir las exacerbaciones en pacientes con un perfil clínico de bronquitis crónica, con limitación al flujo aéreo, grave o muy grave, y antecedentes de exacerbaciones frecuentes que no se controlan de forma adecuada con broncodilatadores de acción prolongada.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable*

Categoría de pacientes	PRIMERA RECOMENDACIÓN	OPCIÓN ALTERNATIVA	OTRAS OPCIONES**
A	Agonista beta-2 AC sp o Anticolinérgico AC sp	Agonista beta-2 AC y anticolinérgico AC o Agonista beta-2 AP o Anticolinérgico AP	Teofilina
B	Agonista beta-2 AP o Anticolinérgico AP	Agonista beta-2 AP y anticolinérgico AP	Agonista beta-2 AC y/o anticolinérgico AC Agonista beta-2 AC y/o anticolinérgico AC Inhibidor-FDE4 Teofilina
C	Anticolinérgico AP o CI + Agonista beta-2 AP	Agonista beta-2 AP y anticolinérgico AP	
D	Anticolinérgico AP o CI + Agonista beta-2 AP	Agonista beta-2 AP y anticolinérgico AP o Anticolinérgico AP y CI o Agonista beta-2 AP o Anticolinérgico AP e inhibidor-FDE4 o CI + Agonista beta-2 AP e inhibidor-FDE4	Agonista beta-2 AC y anticolinérgico AC Carbocisteína Teofilina

*En cada casilla se mencionan los fármacos por orden alfabético y, por tanto, no necesariamente por orden de preferencia.

** Los preparados de esta columna se pueden emplear solos o combinados con las otras dos opciones.

AC: acción corta; AP: acción prolongada; CI: corticoide inhalado; FDE4: fosfodiesterasa IV; Sp: si precisa.

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES

Se define como exacerbación de la EPOC un **episodio agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios más allá de la variabilidad diaria y que obliga a un cambio en la medicación habitual.**

La causa más frecuente de exacerbación son las infecciones del árbol bronquial (vírica o bacteriana).

Evaluación de la gravedad de la exacerbación

- Medición de gases en sangre arterial (en el hospital): la presencia de una $\text{PaO}_2 < 8,0 \text{ kPa}$ (60 mmHg) con o sin $\text{PaCO}_2 > 6,7 \text{ kPa}$ (50 mmHg) respirando aire ambiente indica insuficiencia respiratoria.
- La radiografía de tórax es útil para excluir otros diagnósticos alternativos.
- Un ECG puede ayudar para el diagnóstico de problemas cardiacos asociados.

Otras exploraciones de:

- *El recuento total de glóbulos rojos* permite identificar policitemia o sangrado.
- La presencia de *esputo purulento* durante una exacerbación puede ser un indicador suficiente para iniciar un tratamiento antibiótico empírico.
- *Una analítica general* en sangre puede detectar alteraciones electrolíticas, diabetes o desnutrición.

No se aconseja hacer una espirometría durante las exacerbaciones, porque son difíciles de realizar y los resultados pueden no ser fiables.

Opciones terapéuticas

Oxígeno. Se debe modular el oxígeno suplementario para lograr mejorar la hipoxemia del paciente y alcanzar una SaO_2 del 88-92%.

Broncodilatadores. Para el tratamiento de las exacerbaciones son preferibles los broncodilatadores inhalados agonistas beta-2 de acción corta, con o sin anticolinérgicos de acción corta.

Corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sistémicos acortan el tiempo de recuperación, mejoran la función pulmonar (FEV_1) y la hipoxemia arterial (PaO_2) y reducen el riesgo de recaídas precoces, los fracasos terapéuticos y la duración de hospitalización. Se recomienda una dosis de 30-40 mg de prednisona al día durante 10-14 días.

Antibióticos. Deberían administrarse antibióticos en pacientes:

- Con los siguientes síntomas principales: incremento de la disnea, aumento del volumen de esputo, incremento de la purulencia del esputo.
- Con un incremento de la purulencia del esputo y otro síntoma principal.
- Que precisen ventilación mecánica.

Otros tratamientos. De acuerdo con las características clínicas del paciente, debe considerarse un aporte apropiado de líquidos, prestando especial atención a la administración de diuréticos y anticoagulantes, al tratamiento de las comorbilidades y a los aspectos nutricionales. Asimismo, siempre deben aplicarse medidas estrictas contra el tabaquismo activo.

Hay que hospitalizar a todos los pacientes que presenten características de exacerbación grave (**Tabla 8**). Los criterios para el diagnóstico y tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC que requieren ingreso hospitalario dependerán de los recursos y medios locales de los que disponga cada centro.

Tabla 8. Criterios para el ingreso hospitalario

- Marcado incremento de la gravedad de los síntomas
- EPOC grave
- Aparición de nuevos signos físicos
- Ausencia de respuesta terapéutica
- Presencia de comorbilidades graves
- Exacerbaciones frecuentes
- Edad avanzada
- Soporte domiciliario insuficiente

EPOC Y COMORBILIDADES

La EPOC coexiste frecuentemente con otras enfermedades (comorbilidades) que pueden tener un impacto significativo en el pronóstico. En general, la presencia de comorbilidades no debería alterar el tratamiento de la EPOC y éstas deberían ser tratadas como si el paciente no tuviera EPOC.

La **enfermedad cardiovascular** (incluidas la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardiaca, la fibrilación auricular y la hipertensión) es la principal comorbilidad en la EPOC, y probablemente sea la más habitual e importante. Los betabloqueantes cardioselectivos no están contraindicados en la EPOC.

La **osteoporosis y la ansiedad/depresión** son comorbilidades importantes en la EPOC; a menudo están infradiagnosticadas y se asocian a un peor estado de salud y a un pronóstico más desfavorable.

El **cáncer de pulmón** afecta con frecuencia a los pacientes con EPOC; se ha demostrado que es la causa más habitual de muerte entre los pacientes con EPOC moderada.

También las **infecciones** graves, especialmente las del árbol bronquial, son frecuentes en la EPOC.

La coexistencia de **síndrome metabólico** y **diabetes** es más habitual en pacientes con EPOC; probablemente la diabetes tenga un mayor impacto en cuanto al pronóstico.

APÉNDICE I. ESPIROMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO EN LA EPOC

La espirometría es indispensable para el diagnóstico clínico de EPOC, y siempre debería estar al alcance de todos los profesionales sanitarios responsables del cuidado de pacientes con EPOC.

¿Qué es una espirometría?

La **espirometría** es una prueba funcional sencilla que cuantifica la cantidad de aire que espira una persona respecto al tiempo total que precisa para ello.

Un **espirómetro** es el aparato que se emplea para medir el grado de efectividad y rapidez del pulmón a la hora de vaciarse.

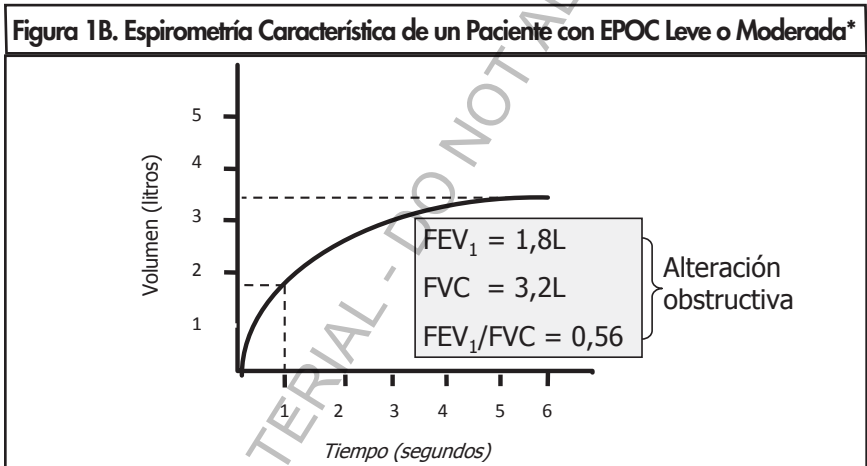
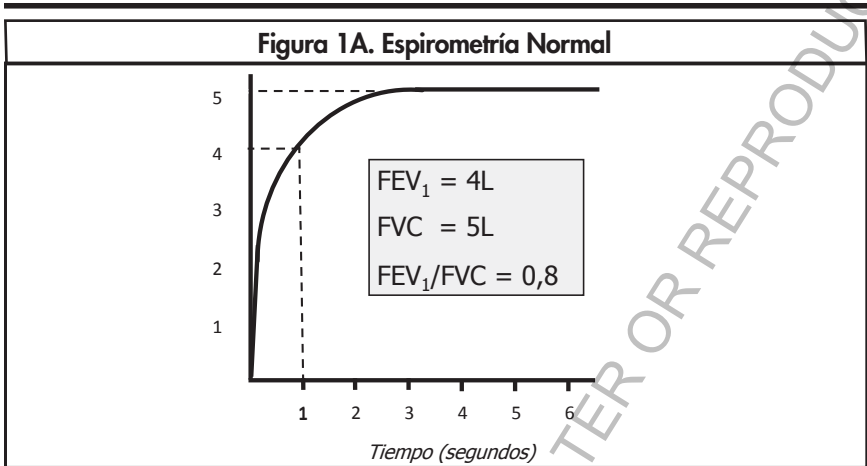
Un **espirograma** consiste en una curva volumen-tiempo.

Los parámetros espirométricos empleados para el diagnóstico de la EPOC incluyen (Figuras 1A y 1B):

- FVC (capacidad vital forzada): volumen máximo de aire que se alcanza durante una espiración en una maniobra forzada.
- FEV₁ (volumen espiratorio máximo en el primer segundo): volumen espirado en el primer segundo de una espiración máxima tras una inspiración profunda. Dicho parámetro cuantifica lo rápido que puede vaciarse el pulmón.
- Cociente FEV₁/FVC: FEV₁ expresado en función de la FVC; proporciona un índice clínicamente útil de la limitación al flujo aéreo.

El cociente FEV₁/FVC se encuentra entre 0,70 y 0,80 en un adulto sano; un valor por debajo de 0,70 indica limitación al flujo aéreo y, por tanto, EPOC.

El valor del FEV₁ está influido por la edad, el sexo, la altura y la raza, y tiene que expresarse en porcentaje en función del valor de referencia.



Aunque existe una extensa bibliografía sobre los valores de referencia del FEV₁, es aconsejable utilizar los más apropiados para cada población de referencia.

¿Por qué debe practicarse una espriometría en la EPOC?

- Se precisa una espriometría para establecer el diagnóstico clínico de EPOC.
- Junto con la presencia de síntomas, la espriometría permite clasificar la gravedad de la EPOC y puede ser una guía para el tratamiento específico escalonado.
- Una espriometría normal excluye el diagnóstico de EPOC.

-
- Cuanto más reducido es el porcentaje predictivo del FEV₁, peor es el pronóstico.
 - El FEV₁ disminuye a lo largo del tiempo y habitualmente desciende más rápido entre los pacientes con EPOC que en sujetos sanos. La espirometría también puede utilizarse para monitorizar la progresión de la enfermedad, pero para ser más fiable habría que considerar las determinaciones como mínimo cada 12 meses.

¿Qué se precisa para realizar una espirometría?

Existen diversos tipos de espirómetro. Espirómetros de fuelle o campana (en general, sólo están disponibles en los laboratorios de función pulmonar). La calibración debe verificarse frente a un volumen conocido (por ejemplo, a partir de una jeringa de 3 litros) y a intervalos regulares. También existen aparatos portátiles, que a veces incorporan sistemas electrónicos de calibración.

Para garantizar que la práctica e interpretación de la espirometría sean óptimas, y para excluir errores, es muy útil obtener una copia impresa de la gráfica de la curva volumen-tiempo.

La mayoría de espirómetros funcionan con electricidad, para el funcionamiento del motor y/o de los sensores. También están disponibles aparatos que funcionan con batería y con conexiones al ordenador y obtención de copias impresas.

Es esencial aprender a calibrar el aparato y saber cuándo y cómo limpiarlo.

¿Cómo realizar una espirometría?

La espirometría se efectuará con el paciente en posición sentada. Algunos pacientes pueden mostrar ansiedad durante la realización de las maniobras correctas, por lo que se les debe tranquilizar. Es muy útil dar unas explicaciones previas sobre el tipo de prueba que se va a realizar y acompañarlas de una demostración práctica. El paciente debe:

- Realizar una inspiración máxima.
- Ponerse la boquilla entre los labios y cerrarlos perfectamente sobre ella.

-
- Acto seguido, cuando reciba la orden, iniciará una espiración forzada con la mayor rapidez y energía posible hasta que haya «vaciado» por completo los pulmones.
 - Volverá a realizar una inspiración máxima, de forma relajada.

La espiración debe continuar hasta que el paciente no pueda espirar más aire; se prolongará como mínimo durante 6 segundos y puede requerir hasta ≥ 15 segundos.

Al igual que sucede con cualquier otra exploración, los resultados de una espirometría sólo serán válidos si el paciente efectúa la espiración satisfactoria y completamente. Tanto para la FVC como el FEV₁, hay que tomar el mayor valor obtenido de cualquiera de las tres curvas practicadas, técnicamente satisfactorias, y los valores en estas tres curvas no deben variar más del 5% o 100 mL (el mayor de los dos). El cociente FEV₁/FVC se calcula utilizando el valor máximo del FEV₁ y de la FVC a partir de las tres curvas aceptables desde el punto de vista técnico (no necesariamente las mismas).

Los pacientes con dolor torácico o accesos frecuentes de tos pueden ser incapaces de realizar maniobras satisfactorias; en tal caso, debe anotarse esta circunstancia.

Dónde encontrar información más detallada sobre la espirometría:

1. GOLD. Se puede acceder a una guía de espirometría para médicos de cabecera y material didáctico en diapositivas:
<http://www.goldcopd.org>
2. American Thoracic Society:
<http://www.thoracic.org/adobe/statements/spirometry1-30.pdf>
3. Australian/New Zealand Thoracic Society:
<http://www.nationalasthma.org.au/publications/spiro/index.htm>
4. British Thoracic Society:
<http://www.brit-thoracic.org.uk/copd/consortium.html>

NOTAS

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT ALTER OR REPRODUCE

La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar
Obstructiva Crónica es subvencionada por donaciones de:

Almirall
AstraZeneca
Boehringer Ingelheim
Chiesi
Dey Pharmaceuticals
Forest Laboratories
GlaxoSmithKline
Grupo Ferrer
Merck Sharp and Dohme
Nonin Medical
Novartis
Nycomed
Pearl Therapeutics
Pfizer

© 2011 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
Consulte la página web de GOLD en www.goldcopd.org